

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° 28

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René BARRY

Né à Cork (Irlande), le 28 Avril 1912

**LES TROUBLES DE LA PIGMENTATION
D'ORIGINE HYPOPHYSAIRE**

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur.

PARIS

LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais - Palais Royal

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René BARRY

Né à Cork (Irlande), le 28 Avril 1912

**LES TROUBLES DE LA PIGMENTATION
D'ORIGINE HYPOPHYSAIRE**

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur.

PARIS

LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais - Palais Royal

1938

LE DOYEN : M. TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKY.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU
Histologie	N....
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	CHIRAY.
	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LÉVY-SOLEIL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE . . . Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri . . Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne . Pathologie médicale.
 BEZANÇON (Justin) . Hydrologie.
 BOULIN . . . Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 COSTE . . . Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK . . . Pathologie chirurgicale.
 GAILLARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES . . Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES . . . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . . . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . . Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX . . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS . . Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE . . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . . Physiologie.

MM.

LARDENNOIS . . Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE . . .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT .		VELTER	
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
	LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
	RUPPE	Stomatologie.
	WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MON PÈRE

Le Professeur David T. BARRY, M.D., F.R.C.S., D.Sc., D.P.H.

Professeur de Physiologie à l'Université de Cork

*Mon premier Maître, qui me
guide, me conseille et m'instruit
constamment. En témoignage de
ma profonde gratitude pour tout
ce qu'il a fait pour moi.*

A MA MÈRE

*Dont l'amour et le dévouement
ont tant fait pour m'aider au
cours de mes études.*

A MON FRÈRE

Le Docteur Claude BARRY, L.R.C.P., L.R.C.S. Edin.

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

*En remerciement de ses pré-
cieux conseils.*

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur Georges GUILLAIN

Professeur de Clinique neurologique à la Faculté
de Médecine de Paris

Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière

*Avec tous mes remerciements
pour avoir bien voulu me faire
le grand honneur de présider
cette thèse.*

A Monsieur le Professeur Charles RICHET

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Nouveau-Beaujon

*Qui m'a inspiré et guidé dans
ce travail. En témoignage de ma
grande reconnaissance pour son
accueil, pour les documents qu'il
m'a fournis pour ce travail et
pour les grandes bontés qu'il a
eues pour moi.*

A Monsieur le Professeur HOVELAQUE

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine

*Qui, outre son enseignement si
précieux, m'a honoré de ses con-
seils pendant toutes mes études.
Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de ma gratitude res-
pectueuse.*

A Monsieur le Docteur MARANON

*En remerciement de son aide
et de ses conseils pour la réali-
sation de cette thèse.*

A Monsieur le Professeur GRUVEL

Professeur au Museum

*En témoignage de ma grande
reconnaissance pour son accueil
et pour avoir mis le Laboratoire
Maritime de Dinard à ma dispo-
sition pour les expériences zoo-
logiques citées.*

A Monsieur le Docteur GARRELON

Témoignage de reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

Monsieur le Professeur SERGENT

Monsieur le Professeur GREGOIRE

Monsieur le Docteur BOIDIN

Monsieur le Docteur BRECHOT

Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé OKINCZYC

Monsieur le Professeur Agrégé TURPIN

Monsieur le Docteur BOIDIN

Monsieur le Docteur DEVRAIGNE

CHAPITRE PREMIER

DONNÉES EXPÉRIMENTALES

De nombreux chercheurs ont étudié les rapports de l'hypophyse et de la pigmentation, par plusieurs méthodes :

- l'hypophysectomie, totale ou partielle (lobectomie);
- l'apport d'extraits de glande pituitaire, par injection, ingestion ou immersion (têtard), soit chez l'animal normal, soit chez un hypophysectomisé. Cette action peut encore s'exercer in vitro sur des fragments de peau, ou des écailles de poisson ;

- enfin la méthode des cultures de tissus correspondant aux différents lobes renseigne avec précision sur la localisation de substance active.

Nous rapporterons brièvement certaines expériences parmi les plus marquantes, effectuées sur différents groupes de Vertébrés.

BATRACIENS

Dans un premier groupe de travaux, SMITH, ALLEN, ATWELL, ont pratiqué l'ablation de l'ébauche hypophysaire (pars buccalis) de têtards à des stades jeunes. Outre

des modifications métaboliques et générales, ces auteurs ont constaté l'apparition d'un *albinisme* expérimental avec teinte argentée particulière (*silvering*). Les études de coupes et fragments de peau montée leur ont montré une contraction particulièrement intense des cellules à mélanine sous-épidermiques (mélanocytes). Ces modifications pigmentaires disparaissant par immersion des têtards dans une solution d'extraits d'hypophyse, ou par une alimentation contenant ces extraits, les auteurs concluent à la présence dans l'hypophyse d'un principe agissant sur les mélanocytes en les dilatant.

Dans un deuxième stade des recherches, la localisation précise et l'étude de ce principe purent être effectuées. HOGBEN et WINTON, pratiquant des hypophysectomies totales et partielles chez des grenouilles, concluent à la localisation du principe mélanodilatateur dans la *pars intermedia*. BAYER ayant, dans un envoi de 70 grenouilles, constaté la présence d'un animal de teinte presque blanche, examina la glande pituitaire et trouva une lésion parasitaire, kystique, ayant détruit électivement le tissu de la *pars intermedia* et ayant respecté les autres lobes. Ce résultat confirme les conclusions de HOGBEN et WINTON.

VILTER pratique l'ablation de l'hypophyse sur des Axolotls. Les opérés s'éclaircissent et ne réagissent plus par obscurcissement lorsqu'ils sont placés sur fond noir, comme ils le font normalement (ce qui prouve d'ailleurs le rôle de l'hypophyse dans ces changements métaboliques). Chez ces animaux, les mélanocytes, normalement ramifiés, étalés, étaient devenus petits, contractés, presque punctiformes, sans aucune ramifications. L'auteur, utilisant cette fois des Axolotls non opérés,

mit en évidence chez eux le pouvoir mélano-constricteur des drogues sympatho-mimétiques : ce pouvoir ne s'exerçant pas in vitro sur un fragment de peau isolé, il faut admettre que la substance étudiée agit sur les terminaisons sympathiques, ce qui suggère un *équilibre neuro-humoral* entre deux systèmes antagonistes : le sympathique, pigmento-moteur d'une part, et d'autre part l'hormone hypophysaire, mélano-dilatatrice.

MUSSIO, FOURNIER, MORATO et FISCHER obtiennent un noircissement des téguments de *Leptodactyllus Ocellatus* par l'ingestion à la sonde d'extraits post-hypophysaires contenant le principe mélano-dilatateur.

L'injection d'extraits post-hypophysaires (ou de substances susceptibles d'en contenir) dans le sac lymphatique dorsal de la grenouille, éclaircie soit par hypophysectomie, soit simplement par éclairage intense et prolongé, connue sous le nom de test de SPAETH, est devenue si courante qu'elle a été promue au rang de test clinique.

POISSONS

ZONDEK et KROHN ont étudié l'action d'extraits hypophysaires sur la pigmentation du Vairon. Ils ont constaté plusieurs actions : une mélano-dilatation dorsale, qu'ils ne considèrent pas comme spécifique, et une dilatation des érythrophores situés à l'origine des nageoires pectorales et ventrales, provoquant des stries et taches d'un pourpre particulièrement frappant, modification pigmentaire qui se produit spontanément à l'époque du frai, constituant alors la parure nuptiale. Pour les auteurs, cette érythrophoro-réaction est seule spécifique,

c'est-à-dire qu'ils ne considèrent comme hormones de pigmentation que celles capables d'entraîner cette réaction. L'obtenant avec des extraits de pars intermedia de divers animaux, ils concluent à la localisation de l'hormone chromato-dilatatrice dans cette partie de la glande et lui donnent le nom d' « intermédine ». Ils se servent de ce même réactif biologique pour doser cette substance et basent sur ce fait toute une série de recherches. ZONDEK et KROHN considèrent de plus que la mélando-réaction de grenouille n'est pas spécifique, étant produite par une foule d'autres substances non nécessairement hormonales. KONSULOFF, par contre, ainsi que JORES, estiment que la mélando-réaction de grenouille a une certaine valeur, car si elle est produite par une grande variété de substances, quelques-unes d'entre elles seulement sont susceptibles de créer des causes d'erreur en clinique, surtout si l'on se sert de témoins. JORES et LENSSSEN estiment qu'il y a une différence fondamentale entre ces deux réactions pigmentaires. (C'est aussi notre avis, par le fait même que ZONDEK et KROHN négligent les réponses des mélanocytes de leurs Vairons comme étant trop irrégulières, ce qui prouve que l'érythro-réaction, due pour certains aux prolans, ne se produit pas avec les mêmes substances que la mélando-réaction de la grenouille. D'ailleurs il y a une plus grande parenté entre mélanocytes de grenouille et de Vairon, qu'entre ceux de Vairon et les érythrophores du même animal.

On peut donc admettre que la réaction de SPAETH a une certaine valeur.

HOBGEN, étudiant la disposition du système pigmentaire chez les Sélaciens, le trouve composé de plusieurs ordres de cellules : dans le derme, des cellules conte-

nant du pigment jaune, les xanthophores, et des cellules à mélanine, les mélanophores. En outre, dans l'épiderme il trouve d'autres mélanophores (rappelons que pour la plupart des auteurs le noircissement cutané serait dû à la migration dans l'épiderme des mélanophores dermiques).

HOGBEN, MATHEWS concluent au contrôle purement nerveux des changements de couleur chez les poissons: cependant ABOLIN, ZONDEK et KROHN sont d'un avis différent, leurs expériences leur révélant le rôle indubitable de l'hypophyse dans le contrôle pigmentaire du Vairon (*Phoxinus phoxinus*). Chez les Sélaciens, HOGBEN, LUNDSTROM et BARD ont éclairci des poissons par hypophysectomie: chez le chien de mer (*Mustelus canis*) l'ablation entière, nette, du lobe intermedio-postérieur est la condition nécessaire et suffisante à la production de la phase claire: la lobectomie antérieure, le traumatisme hypothalamique ne la produisant jamais si on a respecté le lobe postérieur. L'hormone agit également *in vitro* sur l'écaille isolée du Cyprin (*Carassius vulgaris*) en provoquant une expansion des mélanocytes. Mais l'action nerveuse existe, comme le montre en particulier PARKER en provoquant une pâleur locale par excitations électriques et mécaniques.

C. VEIL, étudiant l'action de l'adrénaline sur l'écaille isolée, y constate sous l'effet de cette substance une mélan-constriction, conclut que les nerfs pigmento-moteurs, qui sont des filets sympathiques, agissent par sécrétion d'une substance de nature adrénalinique qui, elle, agit directement sur les cellules pigmentaires.

Comme le poisson-chat et la torpille (C. VEIL et R.-M. MAY) réagissent à l'hypophysectomie par un éclaircissement considérable, les auteurs aboutissent également

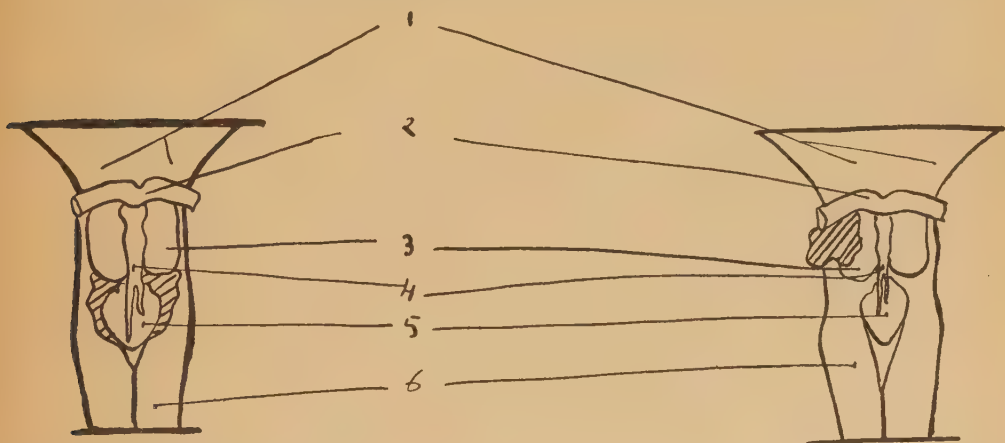
à la notion d'un équilibre hormono-neural, qui peut être modifié dans les deux sens par l'expérimentation.

Nous avons pratiqué également, chez un autre Sélacien, la Roussette (*Scylliorhinus canicula*), plusieurs hypophysectomies. Après anesthésie locale au mélange cocaïne-adrénaline, nous avons incisé la muqueuse du plafond buccal, ruginé le cartilage pour apercevoir par transparence le chiasma, point de repère, puis pratiqué une brèche suffisamment grande pour introduire une pince et saisir l'hypophyse. Malheureusement, malgré l'adrénaline et même après ligature des paquets vasculaires traversant le cartilage au niveau de l'hypophyse, il se produisait une hémorragie importante, probablement la cause de la courte survie obtenue (maximum : 24 heures). Malgré cela, nous avons plusieurs fois réussi à décolorer des Roussettes, et même à les repigmenter ensuite par injection d'extraits qui, en outre, nous ont semblé leur rendre une certaine vitalité. L'aspect de l'animal hypophysectomisé était typique : normalement de couleur marron foncé, uniforme sur le dos et tachetée sur les flancs, la Roussette opérée avait pris une teinte très claire, couleur crème, avec un très léger reflet verdâtre, réellement décoloré au point de paraître *blanc* à distance du bac.

D'autre part nous avons eu l'occasion d'étudier un poisson exceptionnel, naturellement très clair, presque un albinos. Des injections d'extraits commerciaux de lobe postérieur lui ont donné une couleur analogue à celle de ses congénères. (Des injections-témoin d'eau de mer et d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse n'ont pas modifié sa couleur naturelle gris très clair, qu'il reprenait au maximum 24 heures après une injection.)

Ce poisson étant mort peu après avoir été mis dans

un bac expérimental, il nous fut possible de faire l'autopsie, qui montra une anomalie hypophysaire : le lobe nerveux, ventral dans cette espèce, était à sa place, mais semblait assez petit par rapport à la taille du poisson : le lobe glandulaire, normalement situé entre le lobe ner-



Hypophyse de *Scilliorhinus*
Canicula. Face ventrale.
Le lobe glandulaire, représenté en hachuré, n'est visible que là où il dépasse le lobe nerveux.

Hypophyse de notre Poisson
dépigmenté. Lobe antérieur
aberrant.

*Légende s'appliquant aux deux dessins
(Schématique) :*

- | | |
|--------------------------|-------------------------|
| 1. Pédoncules olfactifs. | 4. Tige de l'hypophyse. |
| 2. Chiasma optique. | 5. Lobe nerveux. |
| 3. Hypothalamus. | 6. Moëlle. |

veux en bas et la base du cerveau en haut, ne s'y trouvait pas : au lieu de cela il se trouvait comme greffé à l'angle droit du chiasma optique : il y avait un espace relativement grand entre les deux lobes, tel qu'en aucune circonstance il n'y aurait pu y avoir de contact. Histologiquement il y avait prédominance dans ce lobe

de cellules chromophobes. Il ne nous fut malheureusement pas possible de localiser la pars intermedia. Nos conclusions furent qu'un développement insuffisant, et un lobe antérieur aberrant empêchant des rapports normaux entre les différents lobes, étaient responsables de l'état de dépigmentation que présentait ce poisson.

OISEAUX ET MAMMIFÈRES

Ici les résultats de l'hypophysectomie ne sont pas nets : l'absence de mélanophores à mouvements rapides fait que les changements de couleur sont lents à apparaître, et la survie est en général insuffisante pour faire des observations.

Chez les Oiseaux la pars intermedia est très peu développée. Des extraits acides et basiques de lobe antérieur de Poulet produisent une dilatation marquée des mélanophores de grenouille, dilatation qui n'est pas produite dans ce cas avec les extraits de lobe postérieur. Pour LAWDER, TARR et GEILING le principe mélanophoro-dilatateur est concentré à la partie toute antérieure du lobe antérieur.

Chez certains mammifères encore, la pars intermedia semble en cause. GEILING et LEWIS, en cultivant les cellules des différents lobes, localisent le principe mélanodilatateur dans la pars intermedia de Souris. De même chez le Rat (ANDERSON et HAYMAKER) il est possible de déceler ce principe, produit in vitro, par les cellules de pars intermedia et de lobe postérieur. VILTER provoque une hyperpigmentation locale chez le Cobaye et le Lapin par greffe d'hypophyse. Chez le Mouton, c'est la préhypophyse qui semble la plus riche en hormone mélanotrope (R. COLLIN).

Ces données, contradictoires en apparence, pourront sans doute être expliquées par l'anatomie comparée, à moins qu'il ne s'agisse tout simplement de phénomènes de diffusion périodique de l'hormone.

En résumé, sauf quelques exceptions que nous avons vues, l'hormone mélanotrope chez les Vertébrés étudiés est localisée dans la pars intermedia, d'où elle diffuse, peut-être en raison d'une excitation rétinienne, due par exemple à des variations d'éclairage. (Ceci semble vrai tout ou moins pour certains Vertébrés inférieurs.)

CHAPITRE II

ÉTUDE DE L'HORMONE MÉLANOTROPE

CHEZ L'HOMME

LOCALISATION

Contrairement aux données acquises chez la plupart des animaux, chez l'Homme, d'après ROTH, c'est le lobe antérieur qui est le siège de l'hormone : son action spécifique sur les mélanophores dépasse largement celle du lobe postérieur : quant à la pars intermedia, sa teneur en hormone est négligeable. Dans le lobe antérieur, l'auteur pense que ce sont les cellules basophiles qui contiennent la substance mélanotrope. JORES et GLOGNER sont du même avis : la pars intermedia, bien distincte chez l'embryon et le nouveau-né, devient kystique chez l'adulte, imprécise et sans limites anatomiques : elle conteint des cellules éosinophiles et surtout basophiles. La teneur en hormone de l'hypophyse totale est très variable, sans rapport avec l'âge, le sexe, la couleur des cheveux. La teneur est maxima à la partie toute antérieure du lobe antérieure, étant là à peu près huit fois plus élevée qu'en toute autre région. Les plus grandes quantités du principe mélanotrope furent extraits d'un

petit adénome basophile : une tumeur similaire des cellules principales n'en contenait guère des traces : les auteurs concluent donc à la production de l'hormone par les cellules basophiles du lobe antérieur.

HISTO-PHYSIOLOGIE DE LA PIGMENTATION HUMAINE

En plus des cellules cylindriques de la couche basale de la peau humaine, qui contiennent de la mélanine, il existe dans l'épiderme des cellules dendritiques, dites de Langerhans, ou encore mélanocytes épidermiques rameux (BLOCH). Pour VILTER, ces mélanocytes sont les éléments fondamentaux de la mélanogénèse chez l'homme, et de plus cet auteur considère qu'il y a une identité fonctionnelle profonde entre ces éléments et les mélanocytes des batraciens : c'est, comme chez l'animal inférieur, une cellule dynamique, de forme variable et dont la rétraction produit une dépigmentation, et l'expansion, c'est-à-dire l'apparition et le développement de ramifications le long desquelles sont charriés des granules de mélanine, produit une hyperpigmentation macroscopique. Une fois le pigment déplacé, cette cellule le cède aux cellules malpighiennes voisines. L'identité existe encore dans le contrôle de ces cellules : le facteur sympathique constrictor peut être prouvé : une section sympathique chez le lapin entraîne dans la zone innervée, une hyperpigmentation par diminution du tonus sympathique constrictor ; à l'opposé, une greffe hypophysaire chez le cobaye castré provoque une hyperpigmentation locale, ainsi que la présence de poudre post-hypophysaire, placée par exemple dans un sac en collo-

dion mis sous la peau. Il apparaît donc que chez l'Homme, comme chez les animaux étudiés, le contrôle pigmentaire se fait par action d'une double régulation nerveuse et sympathique.

RÉGULATION NERVEUSE DE LA SÉCRÉTION

Les hormones hypophysaires ont un double mode d'action : se déversant dans la circulation générale, elles ont un effet hormonal direct par hémocrinie; mais elles agissent également sur les centres nerveux hypothalamiques, par *neurocrinie* (Pierre MASSON), suivant par capillarité les gaines périvasculaires et les interstices de la névroglie. Par ce mécanisme, elles peuvent agir sur les centres neuro-végétatifs de l'hypothalamus, qui à leur tour règlent le fonctionnement de la glande, il apparaît donc que l'hypophyse assure elle-même sa propre régulation. Outre ces centres hypothalamiques, la glande reçoit des fibres du ganglion cervical supérieur du sympathique (la gangliectomie supérieure entraîne chez le chien une hypersécrétion hypophysaire). Ce qui frappe le plus, c'est la multiplicité des fibres que reçoit la glande, ce qui fait envisager sa grande sensibilité aux excitations les plus variées (ROUSSY et MOSINGER).

JORES, instillant de l'interméline dans l'œil humain, y constate une réduction du temps d'adaptation à l'obscurité. Il trouve une plus grande quantité de cette hormone par extraction des hypophyses d'animaux nyctalopes (Chat). Chez un même animal, les teneurs en hormones du sang, de l'œil et de l'humeur aqueuse sont plus fortes à l'obscurité qu'à la lumière. Pour l'auteur,

l'hormone serait un catalyseur dans la formation du pourpre rétinien donc le degré d'adaptation doit être indépendant de la quantité d'hormone, et c'est ce que JORES constate.

LA MÉLANO-RÉACTION DE SPAETH EN CLINIQUE

Voyons d'abord quelles sont les substances capables de la produire. Parmi les hormones, la première place revient naturellement à l'hormone mélanocytaire, c'est d'ailleurs l'agent le plus actif à faible dose. La vasopressine, en opposition ici avec l'ocytocine qui est négative, produit la réaction. De même, pour R. COLLIN l'hormone thyroïdienne du lobe antérieur. Des extraits totaux de lobe antérieur ou postérieur sont également actifs. Pour COLLIN certains autres extraits, comme certains extraits du commerce de corps jaune, provoquent la réaction, et l'auteur s'étant demandé si cette action n'était pas due à une sécrétion, chez la grenouille, d'hormone mélanocytaire sous l'influence de cette autre excitation hormonale, a conclu que non, car la réaction au corps jaune se produisait aussi bien *in vitro*, sur un fragment de peau isolé. Cet auteur émet l'hypothèse que diverses glandes endocrines pourraient mettre en réserve de petites quantités d'hormone mélanocytaire, expliquant les résultats obtenus.

Pour SHEN, il existe un grand nombre de substances actives, non-hormonales. Parmi celles-ci, citons les barbituriques, la chloralosane, nicotine, yohimbine, le F. 933 (piperidino-méthyle-3-benzo-dioxane) et le F. 883 (diéthylamino-méthyle-3-benzo-dioxane). Ces substances

ont pour trait commun de nécessiter la présence de la glande pituitaire chez l'animal d'expérience : elles sont négatives chez la grenouille hypophysectomisée. On peut donc penser que le mécanisme de leur action est indirect et que cette cause d'erreur peut être évitée en utilisant des animaux privés d'hypophyse, ce qui est d'ailleurs plus logique. Le sulfate d'atropine, et le tartrate d'ergotamine éclaircissent une grenouille normale foncée, mais injectés à un animal hypophysectomisé, il y a inversion des effets : on obtient une mélanodilatation. Certains anesthésiques (éther, chloroforme), le nitrite d'amyle et la strychnine dilatent les mélanocytes de grenouille opérée ou non. L'auteur émet l'hypothèse que le mélanocyte serait une cellule du muscle lisse, modifiée, et restant sous la dépendance de l'hypophyse.

Chez des sujets sains, MUSSIO FOURNIER, MORATO et FISCHER n'ont jamais pu mettre en évidence l'hormone dans les urines, exception faite de certaines perturbations endocriniennes physiologiques comme la grossesse, les règles. Ils utilisent comme réactif un batracien, le *Leptodactyllus ocellatus*. Ils n'obtiennent pas non plus de mélanodilatation dans des cas de diabète et artérite, soignés par l'insuline, ni dans la maladie d'Addison, ni chez les tuberculeux ou néphritiques. Par contre, ils observent des réactions positives dans les cas de tumeurs de l'hypophyse, d'hémorragie rétinienne, dans un cas de rétention chlorurée sèche et surtout dans plusieurs cas de grossesse. DROUET signale une réaction positive dans deux cas d'hypertension avec diminution du champ visuel bitemporal pour le blanc et surtout pour le vert et le rouge, ce qui fit poser un diagnostic d'hyperfonctionnement du lobe postérieur (nous rappelons que la vasopressine produit la réaction); après un traitement ra-

diothérapique, l'auteur nota une diminution de la tension artérielle, un retour à la normale du champ visuel et une réaction de Spaeth devenue négative. De même dans plusieurs cas de maladie de Basedow, la réaction a été positive.

Pour STUTINSKY, ni la mélanoréaction de grenouille ni l'érythro-réaction de Vairon ne sont spécifiques de l'hormone : elles ne peuvent qu'être un argument de l'origine hypophysaire de ces produits. L'auteur se demande si le passage de l'hormone dans le sérum est pathologique, ou si sa présence y est normale, dans quel cas l'élimination de l'hormone par les urines serait due à la variation de perméabilité rénale.

D'après DIETEL, l'hormone mélanodilatatrice existerait normalement dans le sérum humain, de Lapins, Chevaux et Oiseaux.

HYPERPIGMENTATION GRAVIDIQUE

Il y a tout lieu de croire qu'elle est due à la suractivité de la glande pituitaire pendant la grossesse. PENDE a signalé une augmentation frappante de l'activité du lobe moyen de la chatte gravide : de plus il y a élimination considérable d'hormones hypophysaires par les urines au cours de cet état.

DIETEL retrouve l'hormone mélanotrope dans les urines de femmes enceintes, dans leur sérum également, et trouve des taux élevés chez les éclamptiques et dans les néphrites gravidiques.

KONSULOFF utilise la mélanoréaction de la Grenouille pour le diagnostic biologique de la grossesse. Il emploie comme témoin de l'urine de femme non gravide : les

injections sont faites à raison de 2,5 cc. dans le sac lymphatique de la Grenouille hypophysectomisée, avec injection de rappel de 1,5 cc. au cas où il s'agit de grossesse au début. Le noircissement cutané apparaît en général au bout de trente minutes. La réaction est positive à partir du premier mois, et disparaît en 5 à 10 jours après l'accouchement ou l'avortement.

COLLIN trouve aussi l'hormone dans l'urine de femme enceinte. JORES conclut à la valeur clinique de ce test, à condition de se mettre à l'abri de certaines causes d'erreur : en particulier la variation saisonnière de la sensibilité des Grenouilles. D'autre part il décrit une substance inhibitrice, présente dans le sang et le plasma, qui neutraliserait l'hormone mélanotrope, négativant la réaction.

De toute façon, la réaction étant périodique, il faut absolument en faire l'étude quotidienne pendant au moins quinze jours, si l'on veut des données utiles. Le plus souvent, quand la réaction est positive, on note l'alternance de phases positives, d'une durée d'environ cinq à six jours, et de phases négatives, durant environ six à sept jours.

L. BINET, VERNE et M. LUXEMBOURG ont mis au point un autre test de grossesse, basé sur le même principe. Les auteurs préparent, à partir de l'urine de femme présumée enceinte une solution dans laquelle ils placent des écailles isolées de Cyprin (*Carassius vulgaris*) et observent les modifications des mélanophores préalablement contractés par mise sur fond blanc. Dans certaines conditions ils voient ces mélanophores se dilater et concluent à la grossesse, la réaction étant négative chez des hommes sains ou tuberculeux. La réaction peut être positive la veille des règles.

AUTRES PIGMENTATIONS

On note souvent, d'après Ch. RICHET et G. MARANON, des mélanodermies semblables à celles de la grossesse chez des femmes jeunes ayant des ovaires scléro-kystiques : ici les deux symptômes peuvent relever de la même origine hypophysaire.

De même de nombreux troubles de la pigmentation dans les deux sexes, au cours de la puberté, consistant le plus souvent en hyperpigmentation génitale, sont sous la dépendance probable de l'hypophyse, dont les perturbations à cette occasion pourraient provoquer un excès de l'hormone mélanotrope.

Parmi les troubles d'insuffisance pigmentaire, le vitiligo est un des plus frappants : or ce trouble est très fréquent dans les syndrômes d'hypopituitarisme, ce qui cadre bien avec la théorie de VILTER suivant laquelle l'hypophyse dilaterait et le sympathique contracterait les mélanocytes. Le vitiligo se voit surtout dans le syndrome adiposo-génital, la cachexie hypophysaire le nanisme et le diabète insipide. Ceci expliquerait de façon rationnelle l'apparence brusque du vitiligo à la suite d'une émotion, par exemple : de même pour la canitie émotive (Ch. RICHET et G. MARANON). Pour VERNE la canitie physiologique serait due à une modification de la glande par suite de la vieillesse.

Vitiligo et canitie se rencontrent fréquemment dans la maladie de Basedow, dans la genèse de laquelle, pour beaucoup d'auteurs, intervient un facteur diencéphalo-hypophysaire.

WATRIN a réussi à repigmenter un vitiligo, par injec-

tion locale d'extrait de lobe postérieur de glande pituitaire.

Citons comme faits particuliers que l'acide ascorbique, dont l'action thérapeutique se fait sentir sur des pigmentations de toutes natures, ne semble ni augmenté ni diminué dans les syndrômes ou états physiologiques étudiés.

Une conclusion curieuse est celle de SULZBERGER, cet auteur ayant obtenu deux succès thérapeutiques dans deux cas de diabète insipide (diminution de la polyurie et de l'ingestion de l'eau) par injection à ses malades de solutions d'interméline pure préparées suivant la technique de ZONDEK et KROHN, conclut au rôle anti-diurétique de cette hormone, et estime qu'elle est le seul principe ayant cette action dans l'hypophyse, l'action des extraits de lobe postérieur s'expliquant par diffusion.

CHAPITRE III

ARGUMENTS CLINIQUES

SÉZARY dans son étude des mélanodermies d'origine endocrinienne, signale certains troubles à type d'hyperpigmentation, indéterminés, n'affectant pas de tableaux classiques comme le vitiligo, les éphélides, le lentigo, les noevi ; ces troubles peuvent être généralisés, mais sont plus souvent localisés en îlots ou placards à contours diffus et de teinte uniforme. Un grand nombre de malades présentant ce symptôme sont considérés comme des addisoniens, ayant parfois une tension artérielle basse (signe banal). Mais à un examen approfondi, on s'aperçoit que ces sujets ne présentent pas le seul symptôme typiquement surrénal, la fatigabilité musculaire, à rechercher à l'ergographe ou au dynamomètre. Il existe plusieurs cas de constatations anatomo-cliniques au cours desquelles on s'est aperçu qu'un soi-disant addisonnien, loin de présenter une dégénérescence des glandes surrénales, présentait au contraire une spongiocytose corticale marquée, symptôme tout à fait compatible avec une lésion hypophysaire, dont l'hormone corticotrope tient sous sa dépendance, pour une grande part, le fonctionnement des glandes surrénales.

CUSHING a rapporté de nombreuses observations de malades porteurs de troubles hypophysaires variés, décelables cliniquement, et qui présentaient en outre des pigmentations en placards disséminés. Il note chez les acromégales une teinte toujours sombre de la peau, sauf à une certaine époque de l'évolution où les symptômes d'hyperpituitarisme (dont la pigmentation) sont remplacés par les symptômes d'hypopituitarisme : à ce moment au contraire, les acromégales deviendraient pâles, et d'autre part semblent incapables d'élaborer de la mélanine. Par l'exposition au soleil, leur peau ne se pigmente pas aussi facilement, et quand elle le fait, c'est plus sous forme d'éphélides que sous forme de pigmentation uniforme.

Mais dans un grand nombre de tumeurs de l'hypophyse, adénomes les plus souvent, il constate des stries cutanées, de couleur marron ou rouge. Parfois ces troubles réalisent aux membres inférieurs un aspect particulier, formé de plusieurs plaques pigmentées rappelant le marbre, et qu'il appelle *cutis marmorata*.

E. ACHITOUV rapporte cinq observations de femmes présentant des troubles endocriniens et plus particulièrement génitaux : chez ces malades des placards pigmentaires apparaissaient à la face interne des cuisses, sans lésions locales autre que cette hyperpigmentation, leur évolution était périodique, semblant liée à un état génital, ou à un complexe psycho-génital ; mais le symptôme le plus frappant parmi ceux rapportés par l'auteur est l'hypertrophie discrète des extrémités, montrant bien par là la part revenant à l'hypophyse.

Dans certaines tumeurs de l'hypophyse par contre, on observe une dépigmentation, en particulier de la zone génito-anale. Ce fait n'est pas en contradiction avec les

données précédentes : il semble s'agir dans ce cas d'hypopituitarisme, sinon d'apituitarisme par destruction : la glande dans ce cas n'élabore plus d'hormone mélanotrope. De même dans le syndrome adiposo-génital de Babinski-Froelich la peau est très blanche.

Deux observations, publiées par le Pr. Ch. RICHET, G. MARANON, M. SOURDEL et H. NETTER sont particulièrement démonstratives :

OBSERVATION I

Un Espagnol de 29 ans, porteur de chemins de fer, habituellement bien portant (ayant eu quelques maladies infectieuses banales dans l'enfance), est amené à l'Hôpital à la suite d'un coup violent reçu dans la région pariétale droite, produit par une barre de fer. Ce blessé, sans connaissance, ne présente à l'examen que des lésions cutanées minimales, sans signes cliniques de fracture du crâne. Il reprend connaissance en 5 à 6 heures, mais se sent faible, et semble obnubilé. Il reste en observation, et quinze jours après l'entrée, il présente une polyurie qui va s'intensifier graduellement : il urine de quatre à six litres par vingt-quatre heures : l'urine a une densité de 1002 et ne présente pas de corps anormaux. Il s'agit donc là d'une polyurie insipide par traumatisme. Une radiographie crânienne pratiquée entre temps révèle une fracture douteuse de la table interne au point traumatisé : la selle turcique est normale. La polyurie cède rapidement à l'injection de pituitrine. Le vingtième jour de son séjour hospitalier, le malade fait une crise d'épilepsie typique, assez longue. (L'interrogatoire repris à cette occasion ne fournit aucun élément permettant de penser à un terrain épileptique : pas de crises antérieures ni d'équivalents appréciables). Les crises se répètent, deviennent de plus en plus fréquentes, il en fait jusqu'à huit en vingt-quatre heures. Pas de symptômes jacksonniens.

Coïncidant avec le début des crises, apparaissent, sur la paroi antérieure de l'abdomen, sur la face antérieure des muscles droits, et latéralement, au cou, des zones cutanées dépigmentées, à bords nets, ressemblant à du vitiligo. Le malade n'avait jamais présenté ce symptôme auparavant.

L'examen somatique ne montra pas de troubles des autres appareils : les réactions sérologiques de la syphilis étaient négatives. Vingt-cinq jours après l'entrée, devant la persistance des crises, on est obligé de pratiquer une décompression crânienne dans la région traumatisée, de peu d'étendue. Les crises persistent pendant trois jours, puis disparaissent définitivement. La pression rachidienne, élevée avant l'intervention, est redevenue normale dix jours après elle. La polyurie tend à diminuer : l'obnubilation régresse complètement. Enfin le trouble pigmentaire, après l'intervention également, a totalement disparu.

Le malade sort sur sa demande, deux mois après son admission. Depuis, pas de crises d'épilepsie, l'examen du système nerveux est normal. La quantité d'urine oscille entre 2.500 et 3.000 cc. avec une densité de 1011. Pas de nouveau trouble pigmentaire.

OBSERVATION II

Un tchécoslovaque de 27 ans entre à l'Hôpital à la suite d'une hématomérose d'allure douteuse, sans signes radiologiques. Il souffre depuis quatre mois de troubles digestifs et d'amaigrissement avec vomissements, asthénie, céphalée, insomnie. De plus il présente une pigmentation anormale de la peau. Après un mois de séjour à l'Hôpital apparaît une polyurie à début brusque. On reprend l'examen et l'on découvre alors plusieurs symptômes de la série hypophysaire. La polyurie atteint quatre litres par vingt-quatre heures, les urines très pâles ne contiennent aucun élément anormal. La soif est vive. A la suite d'une ponction lombaire, la diurèse tombe à un litre puis remonte

progressivement à 5.500, retombe à deux litres lors d'une deuxième ponction lombaire pour revenir ensuite au taux antérieur, retombe après une injection d'extrait hypophysaire, bref cette polyurie est de toute évidence d'origine hypophysaire. L'insomnie est presque totale, faisant réclamer au malade des hypnotiques, bien que n'étant pas toxicomane : ils furent inefficaces.

(Cette insomnie céda aux ponctions lombaires pour disparaître ultérieurement). L'insomnie s'accompagne d'autres symptômes : céphalée fronto-occipitale intense, vomissements, qui sont faciles et sans effort, et une asthénie considérable, sans caractères surrénaux.

Le liquide céphalo-rachidien lors des deux ponctions était de pression normale ; les réactions cytologiques, chimiques et biologiques également normales. La radiographie de la selle turcique, pratiquée à trois reprises différentes, est restée normale.

L'examen de l'œil gauche est rendu difficile par l'existence d'une lésion de la chambre antérieure de l'œil, d'origine indéterminée, peut-être xérophtalmique, avec léger ptosis. Strabisme peu marqué de l'œil gauche, avec diplopie au verre rouge. L'examen de l'œil droit montre un très léger aspect œdemateux. Cet aspect existe encore près d'un mois plus tard, mais on note alors une diminution de la vision avec rétrécissement concentrique du champ visuel pour le blanc et surtout pour le vert, plus marqué du côté temporal. Environ six semaines plus tard, l'aspect est le même. Quinze jours après, l'acuité, le fond d'œil et le champ visuel sont normaux. La tension rétinienne est normale.

L'analyse chimique du sang (dosage de l'urée sanguine, glycémie, dosages du chlore, du calcium, glutathion et cholestérol) a fourni des renseignements normaux : le nombre de globules rouges variant autour de quatre millions : la réaction de Bordet-Wassermann était négative et le métabolisme de base diminué de quinze pour cent. Enfin la réaction d'Aron semblait indiquer un hypofonctionnement hypophysaire.

En résumé ce malade présente des troubles de la région hypophysaire, à savoir la polyurie, l'insomnie, les vomissements, les troubles oculaires et la réaction d'Aron positive. Notons chez ce malade, au cours de son séjour à l'Hôpital, le début d'une infection péritonéale d'origine tuberculeuse.

Or chez ce malade nous avons noté une mélanodermie très curieuse, bien différente de celle de la maladie d'Addison, de celle des péritonites tuberculeuses et de celle des vagabonds, ne rappelant aucunement les pigmentations des cirrhotiques ou de certaines intoxications.

a) On note des placards hyperpigmentés, gris brunâtre ou chamois d'aspect sale : ils sont surtout nets à la hauteur de l'épine iliaque antéro-supérieure droite et dans la région trochantérienne du même côté ; mais on en voit également à gauche, à la racine des cuisses, et dans le dos. Ce sont des plages irrégulières, morcelées, déchiquetées, à limites nettes contrastant avec des plages claires intercalaires qui d'ailleurs ne sont pas dépigmentées, l'ensemble réalisant un aspect assez voisin du vitiligo, mais à dessin très complexe, découpé, et sans dépigmentation franche. Dans le dos existe une tache pigmentaire d'un brun plus foncé, de quelques centimètres carrés, à bords nets, à type de *nœvus pigmentaire*, d'apparition récente.

b) On note également des taches de *lentigo* de deux à quatre millimètres de diamètre, extrêmement nombreuses (plusieurs centaines) et disséminées sur le tronc (en particulier le flanc droit) et la racine des membres. Ce sont des taches bien limitées, sans relief, très foncées, d'un brun sombre.

c) Il n'y a pas de pigmentation des muqueuses bucco-pharyngées, par contre on note deux taches de *lentigo* sur le versant cutanéomuqueux des lèvres, et surtout une tache noire, foncée de près d'un centimètre carré sur le dos du gland.

d) Durant le séjour du malade ces troubles ont subi des modifications, sans rapports apparents d'ailleurs avec les modifications des autres symptômes. Les placards chamois ont légèrement foncé et se sont un peu étendus. Une

pigmentation extrêmement pâle a ponctué chaque orifice pilo-sébacé, en particulier dans le dos, dessinant un fin et pâle réseau sur tout le revêtement cutané. Les taches de lentigo surtout se sont multipliées, devenant extrêmement nombreuses, atteignant les régions jusque-là peu touchées : thorax, membres supérieurs, paupières : mais en même temps qu'elles s'étendaient, elles palissaient sur l'abdomen et les membres inférieurs, certaines même s'effaçant complètement.

DISCUSSION DE CES DEUX CAS

Dans l'observation n° 1 il s'agissait donc d'une dyspigmentation survenue peu de temps après un traumatisme crânien, en même temps qu'une polyurie insipide et des crises d'épilepsie. Il est probable que le traumatisme a provoqué une lésion hémorragique, soit à l'hypophyse, soit à l'hypothalamus, soit même aux deux réunis : la littérature classique signale de nombreux syndromes hypophysaires, en particulier le diabète insipide, par hémorragie traumatique de ces régions. L'épilepsie que présentait ce sujet est tout à fait compatible avec une lésion uniquement hypophysaire car on sait qu'elle provient fréquemment de lésions hypothalamiques ou hypophysaires peut-être par perturbation de la sécrétion de l'hormone bromée de ZONDEK ?).

Dans la deuxième observation, la pigmentation survenue au cours d'un diabète insipide avec polyurie, troubles oculaires et développement éventuel de péritonite tuberculeuse, semble également d'origine hypophysaire : tous les symptômes, y compris les troubles digestifs peuvent relever d'altérations hypophysaires ; quand à la cause de cette altération, les auteurs qui ont rapporté

ce cas pensent qu'il s'agit sans doute de lésion tuberculeuse (ce qui cadre bien avec le tableau clinique), de nature soit parenchymateuse (tubercule) soit méningée. Cette hypothèse expliquerait de même l'absence de symptômes de tumeur de la glande pituitaire. D'autre part le manque de fatigabilité musculaire permet d'éliminer cliniquement toute participation surrénale ; le foie n'étant pas atteint, et la pigmentation ne pouvant s'expliquer ni par hyperthyroïdisme ni même par lésion cutanée, force nous est donc de rattacher sa production à un trouble hypophysaire, dont le mécanisme précis ne peut donner lieu qu'à des hypothèses : la lésion, quelle qu'elle soit, comprime-t-elle la partie de la glande qui produirait une hormone antagoniste de l'hormone mélanodilatatrice (HGBEN a décrit une hormone de cette nature dans la pars tuberalis de grenouille hypophysectomisée), et par ce fait créerait une prépondérance de l'hormone de pigmentation ; ou s'agit-il d'hypertrophie compensatrice d'une certaine partie de la glande, qui renfermerait les cellules basophiles élaboratrices de l'hormone mélanotrope, pour suppléer à la destruction d'une autre région ? Il est très difficile d'affirmer quoi que ce soit sur ce chapitre dans lequel les données anatomo-cliniques sont réduites à très peu de chose.

CONCLUSIONS

I) Le rôle de l'hypophyse dans la régulation pigmentaire des animaux est indiscutable, ainsi que le prouvent :

- a) Les expériences d'ablation de l'hypophyse ;
- b) Les injections d'extraits de la glande ;
- c) L'action de ces extraits *in vitro*, sur un fragment de peau ou une écaille de poisson isolée.

D'autres preuves anatomiques, peuvent être données : par exemple la Grenouille blanche de BAYER, dont l'autopsie révéla une destruction parasitaire de la pars intermedia ; et notre Roussette naturellement blanche, presque complètement dépourvue de pigment, et dont l'hypophyse présentait une structure anormale.

II) Alors que chez la plupart des animaux, l'hormone mélanotrope est élaborée par la pars intermedia, chez l'Homme cette fonction, pour beaucoup d'auteurs, serait reprise par les cellules basophiles les plus antérieures du lobe antérieur : et bien que les réponses pigmentaires soient beaucoup plus lentes chez l'Homme que chez les animaux, chez celui-là les relations de l'hypophyse et du système pigmentaire sont les mêmes que chez les animaux.

III) En clinique la notion des troubles pigmentaires d'origine hypophysaire doit être admise : les deux observations rapportées en font preuve.

Un certain nombre de dyspigmentations, dont la nature est mal connue, qui coïncident avec des modifications du système endocrinien (pigmentation gravidique, pubertaire, canitie), sont probablement de nature hypophysaire.

Vu : le Président de Thèse,
G. GUILLAIN.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHITOUV. — Cinq cas de pigmentations génitales chez des femmes ayant des troubles endocriniens. *Bull. Soc. Franç. Dermatol. et Syphil.*, 44 : 128-134, janv. 1937.
- ALLEN. — Transplantations d'hypophyse de R. pipiens adulte à des tétards. *Science*, 1920, 52, 274.
- ALLEN. — Sources de l'hormone pigmentaire de l'hypophyse des Batraciens. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1930 : 27, 504.
- ANDERSON et HAYMAKER. — Elaboration d'hormone par des cellules hypophysaires en culture. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1935 : 33, 313.
- ATWELL. — Sur la nature des changements de pigmentation après hypophysectomie chez le tétard. *Science*, 1919, 49, 48.
- BARRY (D.-R.). — *Nature*, 1937 : 140, 769.
- BAYER. — *Endokrinologie*, 1930 : 6, 249.
- BINET (L.), VERNE (J.) et M^{lle} LUXEMBOURG. — Les mélanocytes de l'écaille du poisson, réactif in vitro pour le diagnostic de la grossesse. *C. R. Soc. Biol.*, 1934 : CXVI, 1241.
- BLANCO (P.-R.). — Sindromes Hipofisarios. *Revista Medica Cubana*, 1937 : 48, 577.
- BLOCH (B.). — *Das Pigment Handbuch der Haut und Geschlechts Krankheiten*.
- COLLIN (R.). — *L'Hypophyse*, Nancy, 1933.

- COLLIN (R.). — Relations fonctionnelles pituitaire-tubériennes. *Ann. Med.*, 1925 : 18, 428.
- COLLIN et DROUET. — A propos du déterminisme de l'expansion des mélanophores *C. R. Soc. Biol.*, 1934 : CXVI, n° 23, p. 724.
- CORNBLEET. — Vitamine C and Pigment. *Arch. of Dermatol. and Syphilol.*, 1935 : 471, 79.
- CUSHING (H.). — *Papers relating to the Pituitary Body*. Illinois, 1932.
- CUSKING et MARANON (G.). — *Rapport au Congrès International de Psychiatrie*. Paris, 1934.
- DIETEL. — *Arch. f. Gynäk*, 1931 : 144, 496.
- DROUET. — *Bull. et Mem. de Soc. Med. des Hop.*, n° 32, 1933.
- GEILING et LEWIS. — Further Information regarding the Melanophore Hormone of the Hypophysis Cerebri. *Americ. Jour. Physiol.*, 1935 : 113, 8.
- HOGBEN (L.-T.). — *The Pigmentary Effector System*. London, 1924.
- HOGBEN et SLOME (D.). — *Proc. Roy. Soc. (B)*, 1931 : 108, 10.
- HOGBEN et WINTON. — *Ibid.*, 1923 : 94, 151 ; 1924 : 95, 15 ; 1922 : 93, 318.
- JORES (A.). — Remarques sur les Travaux de Zondek et Krohn. *Klin. Woch.*, 1932 : 2, 2116.
- JORES et GLOGNER. — *Zeitschr. f. d. Ges. Exp. Med.*, 1933 : 91, 91.
- JORES et LENSSEN. — *Endokrinol.*, 1933 : 12, 90.
- KONSULOFF. — *Klin. Woch.*, 1934 : 1, 776.
- LAWDER, TARR et GEILING. — Distribution of the so-called Post-Hypophyseal Substances in Chicken Pituitary. *Jour. Exp. Pharm. and Exp. Therap.*, 1934 : 51, 142.
- LUNDSTROM (H.) et BARD (P.). — Contrôle hypophysaire de la pigmentation cutanée des Sélaciens. *Biol. Bull.*, 1932 : 62, 1.
- MARANON (G.). — *Revista Clinica de Madrid*, 1912, 6 et 7.

- MARANON. — Considérations sur la pigmentation de l'insuffisance surrénale et des pigmentations en général. *Revista de Medicina y Cirugia de la Habana*, 40 : 861, nov. 1935.
- MATHEWS. — *Biol. Bull.*, 1933, 64.
- MUSSIO FOURNIER, MORATO et FISCHER. — Contribution expérimentale et clinique à l'étude de l'hormone mélanotrope. *Ann. de la Fac. de Med. de Montevideo*, 1936 : 21, 8 et 9.
- PARKER (G.-H.). — Changes of Colour in Elasmobranch Fishes. *Proc. Nat. Acad. of Sciences*, XIX, n° 12, p. 1038; 9 déc. 1933.
- PARKER (G.-H.). — Excitation électrique des fibres nerveuses chromatophores chez le Chien-de-mer. *Biol. Bull.*, 1^{er} février 1935.
- PENDE. — *Endocrinologia Milano*, 1915.
- RICHET (Pr. Ch.), SOURDEL (M.), NETTER (H.) et MARANON (G.). — Les troubles pigmentaires d'origine hypophysaire en clinique humaine. *Presse Méd.*, décembre 1937.
- ROTH. — *Central f. Allgem. Pathol. und Pathol. Anat.*, 1932 : 54, 234.
- ROUSSY (G.) et MOSINGER. — La régulation nerveuse du fonctionnement hypophysaire. *Persse Méd.*, 1936 : 44, 1521.
- SAINTON, SIMONNET et BROUHA. — *Endocrin ologie clinique, thérapeutique et expérimentale*. Paris, 1937.
- SÉZARY. — Les mélanodermies d'origine endocrinienne. *Jour. Med. Franç.*, nov. 1921.
- SHEN (J.-C.-R.). — Pharmacology of Melanophores in Frogs and the role of the Hypophysis. *Arch. Internat. de Pharmacodyn.*, 1937 : 57, 289.
- SMITH (P.-E.). — The Pigmentary Growth and Endocrine Disturbances Induced in the Anuran Tadpole by the early Ablation of the Pars Buccalis of the Hypophysis. *Americ. Anat. Memoirs*, 1920, II.

- SMITH (P.-E.). — *Anatomical Record. Philadelphie*, II, 1916-17.
- SPAETH (R.-A.). — *Jour. Pharmacol. and. Exp. Therap.*, 1918 : II, 209.
- STUTINSKY (F.). — Déterminisme expérimental des chromatophores. *C. R. Soc. Biol.*, CXVI, 1934, p. 284.
- SULZBERGER. — The Pituitary Hormone Intermedin. *Jour. Americ. Med. Assoc.*, 1933 : 100, 1928.
- VAN DYKE. — *The Physiology and Pharmacology of the Pituitary Body*. Chicago, 1936.
- VEIL (C.). — Sur le mécanisme des changements de couleur chez les Poissons. *Jour. de Physiol. et Path. Génér.*, 1936 : 34, 824.
- VEIL (C.) et MAY (R.-M.). — Hypophysectomie et changement de couleur chez la Torpille (*Torpedo marmorata*). *C. R. Soc. Biol.*, 1937 : 124, 917.
- VERNE (J.). — *Les Pigments dans l'organisme animal*. Paris, 1926.
- VERNE (J.). — Hypophyse et pigmentation. in-*Régulations Hormonales*, Paris, 1937.
- VERNE (J.) et VILTER (V.). — Réactions Pharmacodynamiques de l'écaille isolée de *Carassius vulgaris*. *C. R. Soc. Biol.*, CXIX, 1935, 27, p. 1312.
- VILTER (V.). — La pigmentation dans ses rapports avec le système neuro-endocrinien. *Ann. de Thérap. Biol.*, 1935 : 3, 522.
- WAREMBOURG et DHALLUIN. — *Rev. Franç. d'Endocrinologie*, 1937 : 15, 195.
- WATRIN. — Les pigments cutanés et la melanogénèse. *Rev. Méd. de l'Est*, 1934 : 62, 295.
- ZONDEK (B.). — *J. A. M. A.*, 1935 : 104, 636.
- ZONDEK (B.) et KROHN (H.). — Hormone du lobe intermédiaire de l'hypophyse. *Klin. Woch.*, 1932 : I, 405 ; *Ibid.* : I, 849 ; II, 1293.
-

